

Historia de la hipertensión

David García Barreto

La historia de la presión arterial comienza cuando alguien abandona el concepto del corazón como centro de las emociones y lo concibe como una bomba impelente de sangre.

Para llegar al concepto de hipertensión fue necesario que se tomara conciencia de que la presión arterial es una variable, como la respiración, la frecuencia cardíaca o la temperatura, que algunas personas tienen la presión más elevada que otras y que mientras más elevada mayor es el riesgo de enfermar o morir. Para que esto se supiera hubo que inventar un aparato para medirla. A partir de ahí surgieron nuevos problemas o incógnitas, algunas resueltas, otras, en su mayoría, aún no lo están, de manera que, como sucede con la historia, hay que narrarla por etapas y dejar el futuro y gran parte del presente para los que vienen.

Datos históricos acerca del aparato circulatorio

La observación científica de que existe un líquido que llamamos sangre y que este circula por arterias se debe a Galeno en el siglo II. Este médico griego, que vivió en Roma, afirmó que la sangre se formaba en el hígado y pasaba al ventrículo derecho del corazón tras la diástole; el aire de los pulmones llegaba al ventrículo izquierdo por la vena pulmonar, durante la sístole la sangre pasaba por comunicaciones interventriculares al ventrículo izquierdo que la enviaba a los pulmones por la arteria pulmonar, en el ventrículo izquierdo se formaba “el espíritu vital” por la unión de la sangre y el aire, irrigaba, por medio de las arterias, todo el cuerpo. Este concepto y el de los cuatro humores: *el sanguíneo*, *el flemoso*, *el biliar amarillo* y *el biliar negro*, influenciaron la ciencia de la época y la de la naciente Edad Media. Si bien actualmente muchos de los conceptos galénicos suenan primitivos, él fue quien introdujo el concepto de sangre, circulación arterial, oxigenación pulmonar y bombeo cardíaco.

En el siglo XIII la medicina árabe seguía desarrollándose, Ibn an-Nanfis, describió la circulación pulmonar negando el concepto de la comunicación entre los dos ventrículos.

En el siglo XVI Andreas Vesalio (1514-1564), profesor de anatomía en Lovaina a la edad de 18 años, médico de Carlos I y de Felipe II de España, tal vez influenciado por las ideas árabes sobre la circulación que llegaban a la Península Ibérica, rebatió a Galeno y publicó en 1543 *De Corporis Humani Fabrica*, un libro detalladamente ilustrado que corregía muchos de los errores de Galeno sin explicaciones textuales. Excepto la omisión de los capilares que unen las arterias y las venas, el concepto anatómico que tardó casi un siglo en reconocerse, se ajusta a la mayor realidad.

El abogado y teólogo español Miguel Servet (1511-1553) que había sido discípulo de Vesalio, publicó un libro de teología en el que escribió: “La unión entre las cavidades del corazón no se establece a través del tabique central del corazón, sino que un camino maravilloso conduce la sangre que corre, dando un largo rodeo desde la derecha del corazón hasta el pulmón, donde es sometida a su acción y se hace roja en el momento de la dilatación (diástole), llegando a la cavidad del corazón”. Esta corroboración de Vesalio y otras ideas expuestas en dos libros, le valieron la persecución implacable de Calvino que logró encarcelarlo y quemarlo en la hoguera junto a todos sus escritos. No obstante, estas ideas prendieron y Realdo Colombo (1505-1559) y Andrea Cisalpino (1529-1603) en Padua, corroboraron lo que decía Servet.

El punto culminante de la investigación de la anatomía circulatoria lo hizo William Harvey (1578-1657), quien estudió en Cambridge y de allí se trasladó a Padua, que era el centro del conocimiento anatómico del renacimiento. Al regresar a Londres publicó el libro *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*, que es en la actualidad un dechado de claridad y precisión. Harvey no solo estableció conceptos claros de anatomía sino también hizo estudios de función. Así comprobó que el corazón actuaba como una bomba que se contrae en sístole y que la sangre, desde el ventrículo derecho, llega a los pulmones por la arteria pulmonar, mientras que, también en sístole, el ventrículo izquierdo la envía a través de la aorta al resto del organismo. Introdujo el concepto de que las aurículas no son reservorios pasivos y se contraen en fase con los ventrículos. Confirmó la ausencia de agujeros entre los ventrículos y que la sangre circula siguiendo un circuito cerrado. Solo le faltó mencionar los capilares que no fueron descritos hasta que se descubrió el microscopio, aunque aceptó que había una forma de comunicación entre arterias y venas.

Marcelo Malpighi (1628-1694), graduado en la Universidad de Bolonia y catedrático de la Universidad de Pisa, valiéndose del microscopio descubrió los capilares que unían las arterias pulmonares con las venas, los alvéolos pul-

monares y estudió la piel y el hígado, en lo que atañe a la hipertensión, descrita mucho después, descubrió la unidad funcional del riñón: el glomérulo, que lleva su nombre y que en la actualidad se reconoce como punto de inicio de la hipertensión en muchos casos.

Malpighi fue el primero en descubrir los glóbulos rojos de la sangre y planteó que eran los que le daban su color. Hizo estudios sobre la digestión, la nutrición y las glándulas de secreción interna en animales de experimentación, especialmente en ranas que, por ser anfibios no necesitaban mucha oxigenación ni temperatura. Estudió también el desarrollo del gusano de seda importado de China por Marco Polo y sentó las primeras bases para la teoría celular de los seres vivos.

Reconocimiento y medida de la presión arterial

El reconocimiento y medida de la presión arterial lo inicia el reverendo Stephen Hales (1677-1761), un vicario graduado de Cambridge, que además de teología estudió ciencias, especialmente botánica y química. Hales se pasó muchos años tratando de medir la presión hasta que después de ligar la arteria crural de un caballo viejo, le introdujo en esta arteria un tubo de cobre en forma de pipa, en el otro extremo colocó un tubo de cristal vertical de 9 pies de largo y 1/6 de pulgada de diámetro, desató la ligadura dejando pasar la sangre que según él subió 8 pies y 3 pulgadas. De acuerdo con el diámetro del tubo y a la altura de la columna, se puede calcular que el caballo tendría unos 190 mmHg de presión sistólica, que es semejante a la que se encuentra con manómetros más actualizados en un caballo que forcejea.

Con el mismo método el vicario Hayes midió la presión venosa en la yugular del caballo obteniendo una elevación de la sangre de 12 pulgadas en reposo y de 52 pulgadas en excitación. Además, calculó el gasto cardiaco (volumen de sangre que expulsa el ventrículo en 1 min) así como la velocidad y la resistencia al flujo de sangre en los vasos. También hizo moldes del ventrículo izquierdo del corazón con *el método de Leonardo da Vinci* de inyectar cera en las cavidades de cadáveres para medir la capacidad de estos ventrículos de acuerdo con el volumen de los moldes. Planteó que la frecuencia del pulso era más rápida en animales pequeños que en los grandes y que la presión arterial era proporcional al tamaño del animal. No solo hizo experimentos en animales: estudió el movimiento de la savia de las plantas, entre ellos la velocidad y cantidad de vapor de agua que estas emiten, la presión y la dirección en que corre y muchas otras. A partir de estos conocimientos diseñó y construyó un ventilador con un órgano pequeño modificado que podía renovar el aire en barcos, graneros, prisiones y otros lugares de hacinamiento. Escribió varios libros, en el segundo de ellos publicado en 1733

y llamado *Haemastics* que puede traducirse como *Hemostática*, se constan sus trabajos sobre la mecánica de la circulación y describe en detalle el método que empleó para medir la presión arterial.

A principios del siglo XIX, Jean Marie Poiseuille (1799-1869), conocido por sus estudios del flujo de fluidos introdujo la unidad de medida de presión arterial en milímetros de mercurio (mmHg), también concibió el empleo de un tubo corto con mercurio en vez del tubo largo de Hales y la conexión con la arteria se hacía con una cánula rellena de carbonato de potasio para evitar la coagulación.

Karl Ludwig (1816-1895), considerado el padre de la fisiología renal moderna, se rodeo de un grupo de investigadores en el Instituto de Fisiología de Leipzig, entre ellos, Otto Frank (1865-1944) creador del modelo *Windkessel* así como de leyes de la contracción cardiaca y de la hemodinámica cardiovascular. Ludwig ideó un manómetro de mercurio en forma de U que adaptó a un quimógrafo o cilindro rotante recubierto por un papel ahumado en el que grabó las oscilaciones de la presión arterial (figura 2.1). En el Instituto se estudió por primera vez el corazón aislado de rana, que sirvió de base para determinar la influencia de la presión de llenado en la amplitud de contracción, se descubrió la *ley del todo o nada del corazón*, el periodo refractario de las fibras, la influencia del metabolismo oxidativo en la contracción cardiaca y la transmisión nerviosa parasimpática por la acetilcolina descubierta por Otto Loewi.

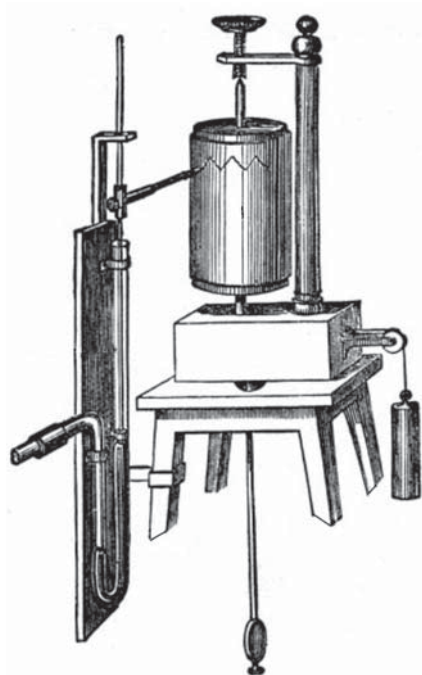


Figura 2.1 Quimógrafo de Ludwig con esfigmomanómetro constituido por un tubo de vidrio en forma de U lleno de mercurio.

En su tesis de graduación, Ludwig enunció el principio de ultrafiltración glomerular, así como la diferencia entre la presión hidrostática y la oncótica de la sangre en los capilares pulmonares. Por el Instituto también pasaron Luigi Luciani, Ivan Petrovitsch Pavlov, Sydney, Ringer y muchos otros creadores científicos que abarcaron un gran número de campos. El problema fundamental fue la invasividad de los registros con todos los aparatos descubiertos hasta ese momento, era necesario introducir una cánula o tubo en la arteria, lo que lo hacía de escasa utilidad para medidas seriadas en el humano.

Nacimiento del esfigmomanómetro

Karl von Vierordt (1818-1884) planteó en 1855 que se podía calcular la presión necesaria para obstruir desde el exterior una arteria. Un año antes había creado el esfigmógrafo que transmitía el movimiento del pulso desde una palanca muy larga hasta un quimógrafo con papel ahumado. Si bien no tuvo éxito con su equipo, logró dejar la idea del registro no invasivo calculando la presión necesaria para obliterar la arteria, que fue la base de todos los aparatos que hoy empleamos para medir la presión arterial.

Vierordt ideó un método exacto para contar glóbulos rojos y también inventó el hemotacómetro que medía la velocidad de la sangre.

Usando como medio de registro el quimógrafo de Ludwig en Francia, Etienne Jules Marey (1830-1904), inventor de la cámara de cine, registró el pulso y la presión sistólica con un ingenioso aparato basado en un tamborcito o cilindro hueco cubierto en un extremo por una delgada membrana de hule. El pequeño tambor tenía una entrada por la cual pasaba aire o líquido a presión y hacía oscilar la membrana. El equipo recibió el nombre de *esfigmómetro de Marey* y fue empleado durante años por los investigadores de su época.

Valiéndose de la observación clínica detallada y del hallazgo del microscopio, Richard Bright (1789-1858) describió una enfermedad renal crónica: la pielonefritis crónica, enfermedad que lleva su nombre, capaz de causar hipertrofia cardiaca.

En las décadas de los 60 y 70 del siglo XIX empleando el esfigmómetro de Marey, Ludwig Traube (1818-1856) y antes que él William Senhouse Kirkes (1822-1864), describieron la relación entre el riñón, el corazón y la apoplejía, esta última la atribuyeron a la ruptura de pequeños vasos cerebrales. Kirkes se hacía las siguientes preguntas:

“¿Qué relación guardan las enfermedades del riñón, del corazón y de las arterias entre sí? ¿Qué comparten que causan la apoplejía?”.

Y se respondía: “[...] Creo que la afección de los riñones es la causa primaria, ellas tienen entre sus más frecuentes y permanentes acompañantes a la hipertrofia

del ventrículo izquierdo [...] de las varias explicaciones de este hecho patológico, la más probable quizás, es aquella que se refiere a la sangre alterada en su constitución [...] la manera de moverse con menos facilidad por los capilares sistémicos y por tanto requerir una mayor presión y, consecutivamente, un incremento del crecimiento del ventrículo izquierdo para efectuar su transmisión”. Unos años después, Akhbar Mahomed (1849-1884) y Clifford Allbutt (1816-1890) en Inglaterra le llamaron a esa “mayor presión” mencionada por Kirkes: *hiperpiesia*. Finalmente en 1889, Huchard introdujo el término *hipertensión*.

Hipertensión y procesos patológicos

Todos estos investigadores clínicos llegan al concepto de hipertensión como manifestación de un proceso patológico primario definido, es decir, la hipertensión es el resultado de una enfermedad, generalmente renal, que causa el trastorno vascular, cardíaco y como resultado una apoplejía. Este concepto se mantuvo hasta la década de los 30 del siglo XX. Con el tiempo la facilidad de registrar la presión arterial elevada y a que en la mayoría de los hipertensos es muy difícil encontrar la causa que eleva las cifras de presión, ocasionó que se creara el concepto de hipertensión esencial, idiopática o primaria.

En 1889 Tiegersted y Bergman inyectaron un extracto de riñón en animales experimentales, encontrando que se elevaba la presión arterial. En 1934 Harry Goldblatt, un norteamericano graduado en la Universidad de McGill en Montreal, reportó el primer experimento para provocar hipertensión en un animal experimental. Este investigador, mediante una pinza de plata de su propio diseño, provocaba una estenosis a voluntad desde el exterior en una arteria renal (la arteria que sale de la aorta y lleva la sangre a los riñones del animal). Con esta maniobra la presión arterial se elevaba momentáneamente, pero si extirpaba el riñón sin estenosis o provocaba una estenosis de ambas arterias renales, el aumento de presión era duradero, demostrando así que había una sustancia que se liberaba por los riñones como consecuencia de la isquemia y que era la causante de la hipertensión.

Estos experimentos en animales, precedidos por los hechos en corazones aislados de rana en el Instituto de Fisiología de Leipzig, fueron las principales investigaciones de la hipertensión experimental hasta ese momento.

Esfigmomanómetros

El médico austriaco Samuel Siegfried Karl Ritter von Basch (1837-1905) nacido en Praga, pero que estudió y vivió en Austria, diseñó el primer esfigmomanómetro de mercurio para la medida no invasiva de la presión arterial.

Diseñó tres modelos de esfigmomanómetros, aunque el más útil fue el que tenía una columna de mercurio y consistía en una bolsa de agua conectada a un manómetro, el manómetro servía para medir la presión necesaria para obliterar el pulso arterial. La palpación del pulso radial permitía establecer cuándo dejaba de pasar la sangre y así se medía por palpación del pulso la presión sistólica. Los médicos de la época consideraron ineficiente e inexacto el aparato de von Basch y su uso no trascendió, pero sin dudas fue el precursor inmediato del que diseñó Riva Rocci en Italia en 1896 y que, en definitiva, sigue siendo el más exacto de los esfigmomanómetros externos.

A von Basch también se le atribuye haber ideado un esfigmomanómetro de resorte que fue el precursor del actual equipo aneroides (figura 2.2).

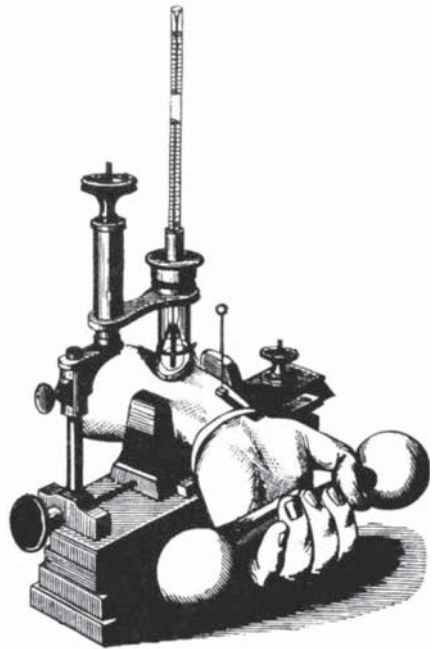


Figura 2.2 Esfigmomanómetro de resorte de von Basch.

Escipione Riva Rocci (1863-1937) fue un internista, patólogo y pediatra italiano que trabajó durante 10 años como asistente de Carlo Forlanini en la Universidad de Turín. Forlanini había ideado el neumotórax artificial para tratar la tuberculosis pulmonar. De Turín continuó con su maestro a Padua. Su contribución fundamental fue el esfigmomanómetro de mercurio que salió a la luz en 1896 (figura 2.3) muy parecido al que actualmente se emplea (figura 2.4). Tenía un brazalete elástico que se colocaba alrededor del brazo y una pera de goma que servía para inflarlo y comprimir la arteria humeral y un manómetro de cristal lleno de mercurio para medir la presión del manguito. Cuando dejaba

de palparse el pulso radial, la presión de la columna correspondía a la presión arterial sistólica. La gran diferencia con el esfigmomanómetro actual es que este tiene una pequeña válvula que deja pasar más o menos aire, permitiendo así medir cuando gradualmente se desinfla y se descomprime la arteria.



Figura 2.3 Esfigmomanómetro de Riva Rocci (1896).



Figura 2.4 Esfigmomanómetro de mercurio para registro externo, en la actualidad.

A pesar de su exactitud, pequeño tamaño y fácil manejo, el esfigmomanómetro de Riva Rocci tal vez no hubiera trascendido si en una visita a Padua el neurocirujano norteamericano Harvey Cushing no lo hubiera visto y se lo hubiera llevado a Estados Unidos desde donde el aparato llegó a todas las consultas médicas del mundo, por supuesto, con la válvula.

En 1897, poco después de la introducción de la técnica de Riva Rocci, Hill y Barnard en Inglaterra describieron un aparato que medía por oscilometría la presión arterial diastólica, pero no tuvo mayor trascendencia hasta que pasaron algunas décadas.

La medida auscultatoria se debió al cirujano militar ruso Nikolai Korotkoff (1874-1920) que tuvo la idea de aplicar la campana de un estetoscopio a la arteria humeral en el pliegue del codo y escuchar cuando aparecía el primer ruido que correspondía a la *presión sistólica*. Cinco cambios de tono después (ruidos de Korotkoff), cuando desaparecía el último sonido, se medía lo que más tarde Fineberg denominó *presión diastólica*. Este método, ideado mientras servía en la guerra Ruso-Japonesa (1904-1905), demostró ser más preciso que el método palpatorio. Además, estableció un nuevo valor de medida de la presión, la presión arterial diastólica.

El esfigmomanómetro de mercurio, a pesar de su exactitud, ha cedido el lugar al anerode, que depende de pequeños fuelles y palancas, es más pequeño, aunque tiene el inconveniente de perder, con el uso continuado, su calibración (figura 2.5). El mercurio se ha convertido en un metal deficitario, caro y tóxico por lo que, probablemente, los esfigmomanómetros que lo tienen sirvan para la experimentación, para la calibración y para ocupar uno que otro estante en algún museo.



Figura 2.5 Esfigmomanómetro anerode actual.

El esfigmomanómetro de mercurio permitió las medidas múltiples y seriadas y así se llegó a los grandes estudios epidemiológicos que han venido a establecer los riesgos de la hipertensión.

El desarrollo de aparatos digitales diseñados para la automedida en situaciones hogareñas, llamó la atención sobre cifras de presión arterial sistemáticamente menores en este medio, en contraste con los obtenidos en la consulta médica y así puso de manifiesto la hipertensión de “bata blanca”. Mancía y colaboradores en sendos estudios publicados en 1983 y 1987 confirmaron el fenómeno de bata blanca, en un grupo de pacientes con registros intrarteriales continuos a los que un médico les registraba la presión en el brazo contrario por medios externos. El solo hecho de que el médico se acercara y comenzara la preparación, elevaba la presión intrarterial y esta elevación se mantenía hasta después de que este terminaba y se retiraba. En otro experimento, las cifras eran menores cuando las registraba una enfermera.

Pickering y colaboradores sorprendieron a muchos en un artículo publicado en 1988 en el que demostraban que alrededor de la cuarta parte de los pacientes diagnosticados como hipertensos no lo eran, sino que se trataba de “hipertensos de bata blanca”.

En 1962 Hinman y colaboradores describieron el primer sistema portátil para medir de manera intermitente la presión arterial en condiciones habituales de vida. Este aparato consistía en un registrador operado por baterías que transportaba el paciente, un manguito que inflaba el propio paciente y un micrófono que se adhería sobre la arteria humeral en el pliegue del codo. La presión arterial así registrada se grababa en cinta magnética y era descodificada y analizada en una computadora por un operador al final de un periodo largo de registro. Este primer monitoreo ambulatorio de la presión arterial evolucionó hasta programarse para que inflara y registrara automáticamente, fuera más pequeño y tuviera mecanismos de detección y registro más sensibles. Así se ha podido estudiar la presión arterial durante el sueño, el fenómeno de bata blanca, la variabilidad circadiana (la que ocurre en 24 h continuas), la “marea hipertensiva matutina” o el aumento de las cifras durante las primeras horas de la mañana, la cobertura que otorga un determinado tratamiento en 24 h y los episodios de hipotensión que pueden acarrear isquemia cerebral y miocárdica.

Tratamiento de la hipertensión arterial

Una vez logrado el diagnóstico y el conocimiento de la magnitud del problema faltaba el tratamiento. A mediados del siglo XX todavía se trataba a base de dietas sin sodio, ¡sin nada de sodio! La adherencia al tratamiento en estos casos era muy baja y los resultados en general eran malos. Una idea de lo que

significaba la falta de tratamiento es la muerte del presidente de Estados Unidos durante la segunda guerra mundial, Franklin D. Roosevelt era hipertenso documentado desde 1937 en que se le encontró cifras de 162 mmHg de presión arterial sistólica y de 98 mmHg de presión arterial diastólica; en 1941, la presión subió a 188/105 mmHg. En 1945, mientras posaba para un retrato tuvo un fuerte dolor de cabeza y poco después perdió el conocimiento, en ese momento la presión sistólica era superior a 300 mmHg, mientras que la diastólica era de 190 mmHg, unas horas más tarde falleció. Hoy día es raro ver este desenlace, aún en ciudadanos comunes y corrientes.

El primer medicamento antihipertensivo probado con éxito en occidente a mediados del siglo XX fue la reserpina, un compuesto conocido como sedante en los *Vedas*, libros sagrados de la India, escritos en el siglo VIII a.C. En la década de los 30 del siglo XX una investigación de productos naturales promovida por el gobierno hindú, encontró que la reserpina, extraída de la raíz de la *Rawolfia serpentina*, un arbusto trepador, disminuía la presión arterial, lo que pasó inadvertido hasta 20 años después, en que fue ensayada en Estados Unidos.

Casi al mismo tiempo aparecieron los *diuréticos* que tenían la propiedad de reducir el volumen circulante de sangre y, consecutivamente, disminuir la presión arterial elevada, que permitió ser un poco más tolerante con la restricción de sal en la dieta. Después, sucesivamente, fueron desarrollándose los betabloqueadores adrenérgicos, los bloqueadores de calcio, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los bloqueadores de la angiotensina II y más recientemente los primeros bloqueadores de la renina. Los tres últimos grupos de estos medicamentos antihipertensivos han sido el resultado de investigaciones que ayudan a comprender una de las principales causas de hipertensión arterial.

Los experimentos de Tiegersted y Bergman en 1898 y los de Goldblatt en 1930 hacían pensar en la liberación de una sustancia que incrementaba la presión arterial. En 1940 Braun Menéndez y colaboradores en Argentina y Page y Helmer en Estados Unidos, aislaron una sustancia del riñón a la que el primer grupo llamó *hipertensina* y el segundo *angiotonina*. La renina (nombre que prevaleció) se unía con un sustrato en la sangre que se llamó angiotensinógeno para formar angiotensina I, un decapeptido que bajo la acción de una enzima convertidora de angiotensina perdía dos aminoácidos y se convertía en angiotensina II, esta última interactuaba con dos receptores principales, el primero, AT1, para causar un efecto presor marcado y además para estimular la liberación de una hormona de origen suprarrenal: la aldosterona, que retenía agua y sodio, además de depositar fibrina y provocar fibrosis en arterias y en el corazón. La unión con el receptor AT2 se oponía al efecto del AT1 y causaba vasodilatación. La enzima convertidora de angiotensina no solo facilitaba la conversión de angiotensina, sino que también favorecía la destrucción de una hormona: la bradiquinina,

que provocaba vasodilatación y disminución de la presión arterial. A Braun Menéndez, así como a Page y a Helmer se le otorgó, unos años más tarde a su descubrimiento, el premio Nobel de Medicina de manera compartida.

Mientras tanto, Hector Ferreira, un investigador brasileño de la Universidad de Riverao Preto, estudiaba los efectos de fracciones del veneno de una serpiente (*Bothrops jararaca*) y descubrió que era capaz de inhibir la degradación de bradiquinina fomentando su acción vasodilatadora con caída de la presión arterial. Después de muchos ensayos se llegó al primer compuesto capaz de inhibir la enzima convertidora de angiotensina el *tepotride*, pero solo actuaba por vía endovenosa y era muy mal tolerado, por lo que se continuó investigando hasta que un argentino, Miguel Ondetti, que trabajaba para la industria farmacéutica, obtuvo el primer inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina útil por vía oral: el captopril. Después vino el enalapril, el lisinopril y muchos otros, con mayor duración de acción.

Unos años después se encontró que el veneno de otra serpiente, una cobra del desierto de Sinaí, era capaz de bloquear la interacción de la angiotensina II con el receptor AT1 y, al igual que había sucedido con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se llegó a un compuesto útil por vía oral: el losartan, primer bloqueador de la angiotensina II, al que siguió el valsartan, el candesartan y otros.

En 1953 Furchgott y Bhadrakom comenzaron a estudiar tiras de aorta aisladas provenientes de animales experimentales pequeños. Esta preparación consistía en cortar en espiral la arteria en líquido nutriente adecuado y bien oxigenado y sostenerla en un baño, fija en un extremo y atada a un transductor fuerza-desplazamiento en el otro. Se podía provocar una contracción de la tira arterial por medio de cualquier sustancia vasoconstrictora, como la noradrenalina, en presencia o no de un determinado agente a ensayar. Así se observó que la acetilcolina, mediador de la acción parasimpática, causaba relajación, pero si se le raspaba la cara interna a la tira, desaparecía el efecto de relajación y en ocasiones ocurría una contracción paradójica.

La cara interna de los vasos y de los órganos huecos tiene una capa de células lisas llamada endotelio que constituye la barrera entre la sangre y el vaso. El endotelio es al órgano más grande del cuerpo humano, mide alrededor de 70 m², que equivale a una cancha de baloncesto. El endotelio no solo actúa como barrera entre la sangre y el vaso, sino que es capaz de sintetizar y liberar un buen número de hormonas vasoactivas que relajan (causan vasodilatación) o contraen (causan vasoconstricción) las tiras arteriales. Una de estas sustancias fue denominada por Furchgott *factor relajante endotelial* y posteriormente se descubrió por Ignarro, Murad y Moncada, trabajando independientemente, que este factor relajante era el *óxido nítrico*, primera hormona gaseosa que atravesaba con facilidad todas las membranas y era capaz de relajar o causar vasodilata-

ción marcada con disminución de la presión arterial. La duración de la acción del óxido nítrico es efímera, no pasa de segundos, pero numerosas sustancias como la acetilcolina o la bradiquinina actúan liberando óxido nítrico en forma más o menos estable o duradera. En 1998 a Furchgott, Ignarro y Murad le fue otorgado el premio Nobel de Fisiología y Medicina por estos estudios.

Otra historia, que de cierta manera guarda relación con la hipertensión, es la de la simple *aspirina*. Aunque popularmente se usaban los cocimientos de plantas para bajar la fiebre y quitar el dolor desde tiempos inmemoriales, un vicario llamado Edgard Stone escribió una relación de las propiedades antipiréticas de la corteza del sauce a mediados del siglo XVIII. En 1829, Leroux aisló el principio activo del árbol y lo llamó *salicina* y basándose en los estudios de Gerhart en 1853, Hoffman, que trabajaba para los laboratorios Bayer, logró sintetizar el ácido acetyl salicílico a fines del siglo XIX, en 1899 Dreser le nombró *aspirina*.

Desde hace más de un siglo la aspirina ha sido el recurso más barato y popular de quitar dolores y de bajar la fiebre. Lo que pocos saben es que este medicamento inhibe de manera irreversible la formación de un potente vasoconstrictor y provocador de trombos culpable de muchos infartos cardiacos y cerebrales llamado *tromboxano A₂ (TXA₂)*. En la actualidad la aspirina se emplea como preventivo primario o secundario del infarto del miocardio.

El TXA₂ se forma en las plaquetas que son unos elementos en forma de pequeñas monedas que circulan en la sangre y, en ciertas condiciones, se apolotonan para formar trombos. La aspirina interfiere con la síntesis de TXA₂ y hasta que pasan 4-7 días en que se forman nuevas plaquetas no vuelve a haber TXA₂. Por otra parte, el endotelio vascular sintetiza *prostaciclina (PGI₂)*, descubierta por Salvador Moncada y colaboradores en 1976 mientras investigaba en el laboratorio de Vane en Inglaterra.

La PGI₂ pertenece a una familia de compuestos de estructura química semejante llamados *prostaglandinas* que venían estudiándose desde 1930 en que Kurzrok y Lieb, ginecólogos norteamericanos, habían encontrado que las tiras de útero aislado se relajaban en contacto con semen humano. El semen humano y algunos otros órganos sintetizan prostaglandinas. La PGI₂ que se libera en el endotelio vascular, al contrario del TXA₂ causa vasodilatación, disminuye la presión arterial e impide la agregación de las plaquetas que forman trombos. La aspirina también inhibe la formación de PGI₂, pero lo hace de manera transitoria, de modo que esta última recupera su acción con relativa rapidez.

A propósito, Salvador Moncada, un destacado científico latinoamericano que no solo descubrió la PGI₂ sino que también participó en el descubrimiento del óxido nítrico o factor relajante del endotelio que desempeña un importante papel en el control de la presión arterial.

Muchos otros descubrimientos se han dado, o están por darse, para saber cada vez más sobre la hipertensión. Un buen número de dudas aún no han sido

dilucidadas, entre ellas están las causas por las que la presión arterial sube excesivamente en casi la tercera parte de la población adulta mundial. Tampoco el trastorno genético o poligenético que favorece o genera la hipertensión o el tratamiento que cure a tiempo y no solo que baje las cifras.

Solo aquellos que como afirmaba Szent Gyorgyi: “[...] en lo que todo el mundo ve, pero piensan lo que nadie piensa” serán capaces de abrir nuevos caminos.